

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1935

THÈSE

N°

23

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Jules RODRIGUEZ DOCAL

Né le 19 Juillet 1907, à LA HAVANE (Cuba)

Contribution à l'Etude
de la Radio-Nécrose Tardive
des Larynx non cancérisés

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Jules RODRIGUEZ DOCAL

Né le 19 Juillet 1907, à LA HAVANE (Cuba)

Contribution à l'Etude de la Radio-Nécrose Tardive des Larynx non cancérisés

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

Doyen

G. ROUSSY.

I. — Professeurs

MM.

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale.....
 Chimie médicale.....
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale.....
 Pathologie médicale et générale.....
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.....

ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 DESGREZ.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 CHEVASSU.
 ROUSSY.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 LOEPER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL.

LAVASTINE

Pathologie expérimentale et comparée.....
 Hydrologie thérapeutique et climatologie.....

FIESSINGER.
 Maur. VILLARET
 BEZANÇON.
 CARNOT.
 CLERC.

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la première enfance.....
 Clinique des maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux.....
 Clinique des maladies infectieuses.....

Marcel LABBE.
 LEREBOUTLET.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.

Clinique chirurgicale.....

CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION.

Clinique ophtalmologique.....

Clinique urologique.....

BRINDEAU.
 COUVELAIRE.

Clinique d'accouchements.....

JEANNIN.
 PROUST.
 OMBREDANNE
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 SERGENT.

Clinique gynécologique.....

Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....

Clinique thérapeutique médicale.....

Clinique oto-rhino-laryngologique.....

Clinique thérapeutique chirurgicale.....

Clinique propédeutique.....

Clinique de la Tuberculose.....

Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....

N.
 MATHIEU.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.

Professeurs sans chaire.....

II. — Agrégés en exercice

MM.

BENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et... Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.

MM.

GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE Henri... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale.



MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.).. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT..... Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-
 LEMAIRE.... Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI
 ALAJOUANINE .
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT
 DUVOIR
 HARVIER
 LIAN
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).
 SEZARY
 Clinique médicale.

MM.

BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELLIER
 HEITZ-BOYER .
 MOCQUOT
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELTER
 EGALLE.....
 GUENIOT
 LE LORIER
 LEVY-SOLAL ..
 METZGER
 Clinique chirurgicale.
 Clinique obstétricale.

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA BELLE-MÈRE

E.-G. DE RODRIGUEZ

A MA SŒUR

A TOUS LES CHERS MIENS ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEMAITRE

*Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique à la Faculté
de Médecine de Paris*

*Oto-Rhino-Laryngologiste de l'hôpital Lariboisière
Officier de la Légion d'honneur*

Pour le remercier du grand honneur
qu'il nous fait en acceptant de présider
cette thèse dont il nous a suggéré le
sujet.

Avec toute notre immense gratitude
pour le bon accueil qu'il nous a réservé
dans son service de l'hôpital Lariboisière où, comme Professeur, en nous
donnant le meilleur de lui-même, il
nous a appris à mieux aimer et connaître
notre spécialité.

A MONSIEUR LE DOCTEUR AUBIN

*Laryngologiste des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur*

Qu'il me permette de lui témoi-
gner mon admiration et ma respec-
tueuse affection.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RÉMY-NÉRIS

*Ancien Chef de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Ancien interne des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur*

Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de ma sincère gratitude pour
la bienveillance qu'il m'a toujours
témoignée.

Pour le remercier aussi de l'aide
précieuse qu'il a bien voulu apporter
à ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MADURO

*Ancien Chef de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Ancien Interne des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur*

Hommage de profonde reconnais-
sance.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEMAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

A MESSIEURS LES DOCTEURS

P. VAN DEN BOSSCHE ET BÉRARD

*Chefs de Clinique Ooto-Rhino-Laryngologique à la Faculté
de Médecine de Paris*

ET

A MESSIEURS GASTON, SALOMON ET LOISEAU

Internes des Hôpitaux

Qu'ils trouvent ici l'expression de
toute mon amitié et de mon sincère
attachement.

Contribution à l'Etude de la Radio-Nécrose Tardive des Larynx non cancérisés

PREMIERE PARTIE

HISTORIQUE

C'est à SCHMIDT, en 1921, que revient la première publication d'une radio-nécrose tardive du larynx. Son malade reçoit pour un sycosis de la barbe une irradiation sur chaque moitié du visage (des yeux à la clavicule) et se plaint de sécheresse de la gorge, d'enrouement et de gêne à la déglutition. Aucune réaction cutanée. Ces phénomènes se calment. Mais sept mois environ plus tard, l'enrouement reparait accompagné de fièvre ; pas d'adénopathie. Son épiglotte est rouge, tuméfiée, recouverte dans sa partie gauche, d'un enduit grisâtre qui s'étend également au repli ary-épiglottique ainsi qu'à la corde vocale gauche.

La diphtérie est éliminée : l'appareil pulmonaire est intact. On est obligé de recourir à une trachéotomie, l'épiglotte augmentant de volume au point de masquer le larynx. Le malade rejette, un jour, un petit morceau de cartilage (examen microscopique : sclérose). Radiographie : on ne reconnaît plus que l'épiglotte ; tout le reste du larynx est méconnaissable. Le malade se cachectise et meurt après avoir subi une gastrostomie. L'autopsie révèle une nécrose profonde du larynx, avec

le maximum de lésions sur la tunique interne des capillaires.

HOLFELDER rapporte un autre cas de gangrène laryngée attribuée aux rayons X (sans que nous puissions toutefois la considérer comme nécrose tardive, l'auteur ne donnant aucune date). Il est à remarquer cependant qu'il accuse de ce méfait une répétition des petites doses.

WETZEL irradie une adénopathie cervicale tuberculeuse fistulisée sur la ligne médiane du cou au-dessus du cartilage thyroïde. Le traitement consiste en trois séries d'irradiations (portant sur les parties antérieures et latérales du cou (3 champs) échelonnées sur neuf mois, au cours desquelles le champ gauche a reçu une dose totale de 2.75 HED ; le droit 3.75 HED, le champ antérieur 4 HED ; la dose administrée en dernier lieu ayant causé une radiodermite sévère (et ayant d'ailleurs été administrée par méprise).

Les ganglions et la fistule disparaissent, mais on est obligé de pratiquer une trachéotomie et le patient meurt de broncho-pneumonie quatre mois après. A l'autopsie, on trouve au-dessous de l'épiglotte, sur les parois antérieures du larynx une ulcération de 2 cm. de diamètre ayant détruit les cordes vocales et les bandes ventriculaires.

Des quatre observations de nécrose laryngée rapportées par MARSCHICK, nous n'en retenons que deux comme accidents tardifs, les autres étant survenus 17 jours et 3 semaines après la dernière irradiation. Il s'agit dans un cas, d'un malade traité par les rayons pour un lymphome cervical. Trois ans après le traitement, survient de l'enrouement, une induration du cou et une ulcération laryngée. Une trachéotomie difficile favorise sa guérison.

Dans l'autre cas, on irradie une chéloïde du cou ;

quatre mois plus tard, enrouement, périchondrite, trachéotomie, expulsion de cartilage nécrosé. Mort au bout d'un an de souffrances.

A son avis, les rayons X créent une périchondrite aboutissant à la nécrose des cartilages. L'ulcération de la muqueuse est secondaire et provient le plus souvent de l'expulsion du séquestre.

En 1932, nous trouvons une observation de FEUCHTINGER : un malade après avoir reçu 20 uil pour un lymphome cervical tuberculeux, fait, six mois après, des réactions, qui ne vont pas jusqu'à la gangrène du larynx mais qui peuvent être considérées comme pré-radio-nécrotiques : épiglote en érection, œdème laryngé, boursoufflure sus-glottique. Il en est de même des deux patients de Chaoul ; deux et trois ans après Roentgenthérapie pour adénopathie cervicale bacillaire, ils présentent une infiltration des téguments du cou et des signes de compression trachéale.

JÜNGLING et HOFMEISTER rapportent trois observations de radio-nécroses tardives du larynx :

1° Malade de 69 ans, porteur d'un papillome du larynx, trois fois opéré et récidivé trois fois. La biopsie montre en dernier lieu qu'il présente un carcinome. Le premier traitement n'est suivi d'aucune réaction précoce. Deux mois plus tard, traitement de sécurité, quoique l'état soit excellent. Quatre semaines après, le patient est considéré comme guéri. Il revient au bout de quatre mois avec sténose laryngée, enrouement, gêne à la déglutition, paralysie de la corde vocale droite. Une trachéotomie, rendue difficile par l'infiltration des tissus pré-trachéaux est suivie d'un œdème laryngé tel qu'on doit pratiquer sitôt après une gastrostomie. Il meurt quelques jours plus tard. Autopsie : ulcération ayant détruit toute la corde vocale droite, œdème de la corde gauche, nécrose des carti-

lages et des muscles du larynx, induration du corps thyroïde. Examen histologique : aucune trace de cancer

2° Lupus carcinome de la corde vocale droite traité en trois mois par trois applications de rayons X. Pas de réaction laryngée précoce, mais forte réaction cutanée. Les lésions diminuent mais le cou est infiltré, la dyspnée revient et une laryngectomie pratiquée, six mois après, est très difficile. Les jours suivants, désunion de la plaie par laquelle sortent des tissus sphacelés, broncho-pneumonie et mort. Histologie : lésions laryngées sans atteinte des cartilages, ne ressemblant pas à du cancer.

3° Malade irradié à deux reprises, pendant deux mois et demi, pour un cancer du repli ary-épiglottique gauche. Forte réaction cutanée et laryngée. La tumeur disparaît, puis trois mois après, se développe une grosse lésion du sinus piriforme, avec dyspnée, œdème du larynx, infiltration du cou. Trachéotomie et mort avec gangrène autour de la plaie de la trachéotomie.

JUNGLING conclut : 1° qu'aucun de ces cas de nécrose n'est dû à un excès de dose ; 2° que l'absence de réaction pendant les quatre premières semaines après l'irradiation ne prouve pas que la dose n'était pas sans danger ; 3° qu'en raison du danger de la méthode, tout cancer opérable du larynx doit être opéré ; 4° qu'une irradiation d'essai ne doit pas être tentée à cause des modifications des tissus secondaires aux rayons X qui rendent impossible une intervention ultérieure.

En 1923, MUHLMAN et MEYER rapportent l'observation d'un jeune soldat atteint de sycosis, qui reçoit en huit mois de toutes petites doses ; (8 uII) son traitement est terminé par une épilation avec quatre champs. Réaction laryngée, radiodermite ulcéreuse.

En janvier 1921, essai de greffe pour réparer la perte de substance, sous anesthésie générale au chloroforme. Le malade meurt un mois plus tard après avoir présenté de l'œdème de la glotte à la partie externe du larynx (périchondrite). A l'autopsie, nécrose des cartilages, MUHLMAN et MEYER accusent le cumul des petites doses et le chloroforme d'avoir créé et déclenché cette radio-nécrose tardive.

LUC fait irradier sans succès un cancer du larynx. Quatre mois plus tard il pratique une thyrotomie, suivie des phénomènes nécrotiques qu'il attribue, en raison de leur rareté, aux irradiations antérieures.

BURGER montre à la Société Hollandaise de laryngologie une femme présentant de la dyspnée et de la périchondrite trois ans après Roentgenthérapie d'une adénopathie cervicale. Après trachéotomie, elle guérit. Il est probable (dit VAN ROSSEM) que c'était une radio-lésion tardive.

VAN ROSSEM rapporte l'observation d'une jeune fille de 20 ans irradiée en 1915 pour lymphome du cou. Elle fait une radiodermite qui met longtemps à guérir. En 1921 apparition des troubles attribués à la bacillose laryngée. Elle meurt un an plus tard. A l'autopsie, nécrose étendue des cartilages du larynx et de l'os hyoïde avec abcès. Au microscope, absence de processus tuberculeux ; sclérose ; infiltration des polynucléaires, de plasmocytes et de lymphocytes.

Par contre un malade de STRANDBERG irradié pour la même affection fait des accidents huit mois après, élimine un séquestre du cartilage thyroïde, mais guérit par finsenthérapie.

DEUXIEME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE DE LA RADIO-NÉCROSE TARDIVE DU LARYNX

1. — ANATOMO-PATHOLOGIE

Les auteurs Anglais et Allemands signalent la présence d'une ulcération le plus souvent sous-glottique, parfois sur une corde vocale et rarement au niveau des aryténoïdes, ulcération qui est bien différente par ses contours, siège et aspect macroscopique d'une récidive d'épithéliome. On signale également la présence des fistules conduisant sur le cartilage dénudé.

L'examen microscopique, d'après JANSSEN, des tissus fistuleux donne les résultats suivants : par place, l'épithélioma fait défaut; autour des zones ainsi dénudées les cellules sont dégénérées (les noyaux sont fortement vacuolisés). Le tissu conjonctif sous-jacent présente des altérations de deux espèces : soit prolifératives, soit nécrotiques. On observe en effet une vive prolifération des cellules tant mobiles (lymphocytes et cellules plasmatiques) que fixes; en même temps que cette multiplication des cellules, on observe déjà des signes de dégénérescence, car les noyaux sont irréguliers, souvent d'un type monstrueux et souvent aussi

mal colorés. Un début de nécrose se voit nettement sur d'autres coupes. Ici le dépérissement des noyaux en a beaucoup diminué le nombre; les fibrilles conjonctives prennent mal les colorants, elles sont toutes petites, irrégulières et clairsemées dans un stroma oedémateux homogène. En outre, immédiatement au-dessous de l'épithélium, on voit des vaisseaux capillaires dilatés.

2. — ETIOLOGIE

Pour les radiothérapeutes toute radio-nécrose est due à un excès de rayonnement, excès soit dans la *quantité* soit dans la *qualité* de celui-ci.

Une *quantité* excessive de rayons peut être donnée :

a) par plusieurs champs (superposition des doses dans la méthode des feux croisés) ;

b) par un seul champ (application d'une forte quantité de rayons dans un temps trop court).

c) par une répétition des irradiations.

Quant à la *qualité* du rayonnement : l'insuffisance de filtration et la production d'un rayonnement secondaire trop important seraient les deux excès à éviter.

Causes prédisposantes et déterminantes

Au niveau du larynx on trouve réunies des causes *prédisposantes* et *déterminantes* de radio-nécrose tardive qu'on doit signaler.

Causes prédisposantes :

a) *Situation du larynx*.

Le larynx, situé assez superficiellement, n'est protégé que par une faible couche de tissus musculo-aponévrotique.

b) *Constitution histologique et anatomique du cartilage laryngé.*

Nous ne rentrerons pas en détails sur la constitution histologique du tissu cartilagineux (variété hialine), retenons seulement ceci : RAMON Y CAJAL signale, dans la substance fondamentale du tissu cartilagineux la présence des quatre éléments :

- les capsules,
- les fibrilles chondrigènes,
- les placards fibrioïdes,
- les fibres perméables (cordones perméables).

De ces quatre éléments un seul — les fibres perméables — joue un rôle dans la nutrition du cartilage.

Ces fibres, on les trouve quand on examine des coupes très minces de cartilage jeune, traitées par l'alcool et examinées dans l'alcool. On peut également les colorer par le nitrate d'argent.

D'après plusieurs auteurs c'est par ces fibres perméables (constituées par une substance douée d'un très grand pouvoir d'imbibition) que se ferait la nutrition du cartilage. Cette substance est-elle influencée par les R. X ? Si elle est détruite ou altérée, la nutrition du cartilage sera gravement compromise.

De même la présence du périchondre, très vascularisé, entourant les cartilages laryngés, assurerait par imbibition sa nutrition ; à son niveau les rayons X produiraient des lésions vasculaires, d'où son rôle dans la genèse de la chondro-nécrose.

Causes déterminantes :

Des causes déterminantes nous n'en retiendrons que deux : le *traumatisme* et l'*infection*.

a) *Traumatisme :*

Surtout le traumatisme opératoire est une cause déterminante fréquente de radio-nécrose tardive du larynx ; exemple : malade de LUC, thyrotomie, après

une irradiation du larynx, qui a été suivie de nécrose laryngée (voir Historique).

b) *Infection* :

L'infection est une cause déterminante qu'on relève très fréquemment dans les antécédents immédiats des malades et on peut se demander si toute radio-nécrose tardive du larynx n'est pas précédée d'une périchondrite infectieuse qui, chez tout autre malade, évoluerait vers la guérison, mais qui chez le malade irradié donnerait des lésions nécrotiques du larynx à évolution chronique très graves.

Mécanisme de production

Au début on a attribué, avec OUDIN, les radio-nécroses à des altérations nerveuses.

Mais la plupart des auteurs invoquent plutôt une origine vasculaire. Mme DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA pense que : « les lésions artérielles, susceptibles d'aboutir à l'oblitération, sont tardives, et par conséquent ne sauraient expliquer en aucune façon les lésions des éléments cellulaires sensibles qui sont précoces. Mais elles peuvent bien être responsables de la radio-nécrose tardive que l'on observe parfois en clinique radiothérapique et qui débute ordinairement par des symptômes ischémiques ». J. MARKL conclut « que les lésions endothéliales, une fois constituées, persistent relativement longtemps et servent de point de départ à des accidents tardifs ».

Néanmoins, ces lésions vasculaires n'ont pas été les seules constatations histologiques. On observe « des altérations dermiques », « un remplacement du collagène normal par un collagène hyalin particulièrement dense » (WOLBACH).

De telle sorte que l'on s'est demandé si l'oblitération vasculaire n'est pas due à des modifications des tissus périvasculaires, ceux-ci étoufferaient les vaisseaux (LACHAPELLE).

Action des rayons X sur le cartilage laryngé

A partir de la vingtième année les cartilages du larynx commencent à s'ossifier; donc la radio-nécrose du larynx, observée rarement au-dessous et presque toujours au-dessus de cet âge, est plutôt une ostéo-radio-nécrose qu'une chondro-radio-nécrose (HAUTANT).

Voyons maintenant comme se fait l'ostéo-radio-nécrose : Quand les surfaces osseuses ne sont couvertes que par une épaisseur de tissu mou très faible, le plan ostéo-fibreux reçoit une quantité de rayonnement primaire très importante. Selon Cl. REGAUD le tissu osseux, riche en éléments minéraux d'un poids atomique assez élevé, transforme en partie ce rayonnement primaire en un rayonnement secondaire intense, riche en rayons corpusculaires *beta*, très nocifs. Ces rayons secondaires agissent en effet sur place et « l'os se brûle lui-même ».

3. — SYMPTOMATOLOGIE

Les signes cliniques présentés par la malade de l'observation N° 3, rapportée plus loin, nous semblent assez typiques ; nous allons les énumérer.

Tout d'abord le début de la maladie fut précédé par un stade, stade si l'on peut dire de laryngite pré-radio-nécrotique, qui dura un mois environ, caractérisé par

un enrouement qui débute brusquement, qui persiste pendant une quinzaine de jours et sous l'influence du traitement (inhalation au benjoin) disparaît. Cet enrouement était accompagné de sécheresse de la gorge et de dysphagie légère. Quinze jours après la malade présente un deuxième enrouement avec douleur très violente à la déglutition; la bouche est très sèche et la malade commence à présenter de la dyspnée, de plus en plus violente, à tel point qu'amenée dans le service la malade est trachéotomisée d'urgence par le Docteur AUBIN.

A l'examen on note :

Des lésions de télangiectasie de la région antérieure du cou datant de son traitement radiothérapique.

A la palpation on trouve :

Un œdème induré, douloureux de la partie antérieure du cou ; le larynx est également douloureux à la palpation. La peau est adhérente aux plans profonds, rouge, œdématiée.

A l'examen laryngoscopique on observe :

Un œdème considérable de l'épiglotte et de la partie visible des aryténoïdes, œdème rouge, qui expliquerait la dyspnée intense.

4. — EVOLUTION DES TISSUS NECROSES

On sait que dans la gangrène d'origine ischémique, par endartérite oblitérante, par exemple, tout le territoire qui dépend du vaisseau oblitéré se nécrose, en donnant le tableau clinique de la gangrène (sèche ou humide), puis se dessine un sillon d'élimination au niveau duquel le mort se sépare du vif.

La mortification tissulaire due aux irradiations n'a jamais une topographie aussi nette. Il ne se produit

pas d'élimination véritable. Les zones complètement mortifiées s'intriquent avec des zones, dont l'altération, bien que profonde, n'a pas été jusqu'à la nécrose. L'élimination des tissus morts se fait avec une extrême lenteur. Habituellement les tissus gangrenés à la suite d'un processus infectieux ou ischémique subissent une rapide histolyse. Une fois qu'ils ont subi la nécrose de coagulation, ils sont attaqués par les diastases protéolytiques ou protéases qui les dissolvent.

Au contraire les phénomènes d'auto et de protéolyse ne semblent pas intervenir dans l'élimination des tissus radio-nécrosés. Cette absence d'histolyse entraîne la chronicité des radio-nécroses. On en ignore la cause. C'est un fait d'observation.

TROISIEME PARTIE

RADIO-NÉCROSE TARDIVE DU LARYNX ET RADIOTHÉRAPIE DES GOITRES

OBSERVATION I

Au mois de janvier 1929, le Professeur Lemaître présente à la Société des Hôpitaux de Paris un cas de radionécrose du cartilage thyroïde à la suite d'un traitement radiothérapique pour goitre Casedowifié.

« Cette malade est entrée dans le service de M. Lemaître au début de décembre 1928 pour une tuméfaction antérieure cervicale et pour des troubles respiratoires.

En 1926, le diagnostic de goitre exophtalmique avait été posé à la Maison Dubois et un traitement par les rayons X fut pratiqué d'abord à Lariboisière, puis à Saint-Louis, dans le service du Docteur Belot. Ce traitement a été peu intense ; une séance par semaine avec irradiation de 3 heures de la région thyroïdienne ; il a été interrompu par l'apparition d'un enrouement et d'érythème cutané ; il a cessé en janvier 1928 ; en tout ils n'y eu que 9 séances.

A la fin du traitement la malade a présenté des troubles laryngés : enrouement, crise d'étouffement avec rejet d'une expectoration pseudo-membraneuse. C'est seulement quelques mois plus tard que la tuméfaction cervicale apparaît.

Cette tuméfaction était volumineuse, dure, en fer à cheval, faisant corps avec la trachée, englobant les cartilages laryngés ; la peau était rouge, chaude, adhérente. L'examen du

larynx montre un œdème rouge de toute la glotte encombrée de sécrétions et d'exsudats abondants. Une incision pratiquée sur la paroi latérale de la tuméfaction permet d'évacuer une collection purulente ; le stylet arrivait sur le cartilage thyroïde dénudé.

Les troubles respiratoires étant peu marqués, la trachéotomie est écartée ; la température est à 39 ; le pouls rapide et faible ; il existe des signes d'infection pulmonaire (râles ronflants aux deux bases).

Mais le 20 décembre, la malade présente du tirage ; l'œdème glottique a beaucoup augmenté de volume ; la trachéotomie est pratiquée par le Docteur Lemaître : une large incision cervicale conduit sur un plan de clivage formé par du tissu de radio fibrose. Après ligature des jugulaires antérieures on découvre un deuxième plan de clivage qui amène sur la trachée ; son ouverture ne donne lieu à aucun accident sauf l'évacuation d'un liquide purulent abondant ; mise en place d'une canule.

Les jours suivants une abondante sécrétion purulente se produit par la canule ; les signes de bronchite persistent ainsi que la température ; plus de signes d'infection pulmonaire, la sécrétion laryngo-trachéale persiste encore assez abondante s'évacuant par la canule.

OBSERVATION II

Dans l'année 1929, nous trouvons un cas rapporté par le Docteur Seiferth comme cas de chondrite du larynx avec ceci de particulier : malade irradié 4 ans auparavant pour tumeur du cou.

Voici l'observation : une malade de 25 ans est atteinte de grippe depuis quatre semaines. Dyspnée avec accès de suffocation depuis huit jours. Il y a quatre ans, une tumeur du cou a été traitée par roentgenthérapie. Toute cette partie du cou est occupée par une cicatrice dure ; la glotte est étroite. Dans l'espace sous-glottique, deux tuméfactions rouges, œdème léger sur les deux aryténoïdes. Pendant la préparation pour la trachéotomie, accès de suffocation.

Anesthésie locale. Mort brusque au moment où l'on veut

tracer l'incision cutanée. Exécution rapide de l'opération ; respiration artificielle faite en vain. Autopsie. Ulcération de la paroi postérieure du larynx avec nécrose du cartilage cricoïde.

OBSERVATION III

En 1934, entre dans le service du Professeur Lemaitre, une malade, Mme C..., âgée de 33 ans, dont l'histoire clinique est la suivante.

Antécédents : En 1922, la malade s'aperçoit de l'apparition d'une tuméfaction cervicale antérieure de la grosseur d'une noix développée vraisemblablement aux dépens du lobe droit du corps thyroïde. Il n'existait aucun signe d'hypo ni d'hyperthyroïdisme. Bon état général.

Le goitre a grossi lentement. Après son premier accouchement (deux ans après le début) il était de la grosseur d'une orange. Toujours pas de signes d'hypo ou d'hyperthyroïdisme.

En 1924, un traitement radiothérapique conseillé par un médecin de ville, la malade refusant toute intervention chirurgicale, a été fait à l'hôpital Lariboisière et a consisté en quinze séances, hebdomadaires (10 min.) de 3 uH sur deux champs latéraux gauche et droite, avec filtre de 3 mm. Al. A signaler seulement l'apparition vers la fin du traitement d'un érythème de la partie antérieure du cou qui disparaît rapidement par la suite.

Après radiothérapie, disparition complète du goitre.

En 1934, vers la fin du mois de février, apparition brusque d'un enrouement qui persiste pendant une quinzaine de jours et disparaît complètement en quelques jours. Cet enrouement était accompagné de sécheresse de la gorge et dysphagie légère.

Quinze jours après, nouvel enrouement avec dysphagie et gêne respiratoire. Par la suite la malade présente des crises d'étouffement.

A son arrivée dans le service, la malade est dyspnéique, cyanosée. Une trachéotomie d'urgence est faite par le Docteur Aubin (26 mars 1934).

A l'examen on note : lésions de télangiectasie de la partie basse et antéro-latérale du cou. Peau rouge et œdématiée.

A la palpation : tuméfaction douloureuse du cou ; la peau est adhérente aux plans profonds. Larynx douloureux à la palpation. A l'examen laryngoscopique : œdème considérable de l'épiglotte et de la partie visible des aryténoïdes.

Après la trachéotomie, une expectoration purulente d'odeur fétide s'est établie sans qu'il y ait d'élimination de cartilage.

Le 26 mai 1934 la malade est opérée par le Docteur Aubin. Voici le protocole opératoire : Incision comme pour une thyrotomie, les plans superficiels sont très œdémateux. On arrive sur l'angle supérieur du cartilage thyroïde qui est seul résistant et qui permet de trouver un clivage sous périchondral.

On constate que toute la carapace thyroïdienne est nécrosée et un gros séquestre enrobé de muqueuse verdâtre et fétide est enlevé au bas de l'aile thyroïdienne droite.

La muqueuse laryngée est épaissie (3 à 4 mm.) et perforée au niveau du séquestre. Un nettoyage minutieux du cartilage est fait ; il est enlevé à la pince de Luc comme un cartilage de cloison.

Les lésions continuent au niveau du cricoïde qui est incisé de sorte qu'il se trouve réalisé une ouverture totale laryngée comme dans une laryngostomie. Mikulicz. Mèche iodoformée. Canule. Un point de suture.

Par la suite la malade présente une amélioration qui ne dure que quelques jours. L'expectoration continue très abondante. Il se produit une sténose laryngée contre laquelle on lutte au moyen de sondes en caoutchouc.

On essaye d'enlever la canule, mais la malade étouffe et on est forcé de la replacer.

Au mois de juin, la malade fait une forte hémorragie (500 cc. environ). Le sang qui sortait par l'orifice de trachéotomie semblait venir de la trachée ou des tissus péri-trachéaux, sans qu'on puisse préciser son origine exacte.

La malade se remet assez bien de son accident et un mois après, sensiblement améliorée, quitte le service ; mais elle est ramenée quinze jours plus tard à la suite d'une nouvelle hémorragie. Celle-ci aussi abondante que la première est arrêtée difficilement.

La malade reste pâle, amaigrie. La suppuration par la canule, continue avec les mêmes caractères décrits précédemment. Le processus radio-nécrotique continue à évoluer rapidement la canule trachéale, trop courte, doit être remplacée par une canule plus longue. L'état général de la malade périlite rapidement, et la malade meurt le 15 octobre 1934 ayant fait une forte hémorragie qui n'a pu être arrêtée.

A l'autopsie, on ne trouve aucune ulcération au niveau des parois du larynx. Par contre, les sept premiers anneaux de la trachée sont radio-nécrosés et ont été éliminés durant l'évolution de la maladie. L'hémorragie qui emporta la malade est due à l'ulcération de la thyroïdienne moyenne.

QUATRIEME PARTIE

RADIOTHÉRAPIE ET CHIRURGIE DES GOITRES

Radiothérapie

Nous dirons seulement quelques mots de la radiothérapie du goitre simple, du goitre basedowifié et de la radiothérapie de la maladie de Basedow.

La radiothérapie de la maladie de Basedow fut appliquée pour la première fois par WILLIAMS, en 1902, et employée ensuite par BECLERC et BERGONIÉ.

Dans la thèse de REBEYROL, de Bordeaux, nous trouvons l'exposition de la méthode radiothérapique qui semble avoir donné les meilleurs résultats et les moindres accidents. Disons en passant que chaque radiothérapeute a pour ainsi dire sa méthode.

REBEYROL donne la statistique suivante :

18,7 % de guérisons ;

37,4 % d'améliorations.

Parmi tous les malades traités, il ne relève comme accidents qu'une radio-épidermite légère qui a guéri en un mois, laissant une pigmentation, et un autre malade avec une télangiectasie au niveau de la partie irradiée.

Deux signes de la maladie de Basedow ne sont pas

influencés ou très peu par la radiothérapie : la tumeur et l'exophtalmie.

REBEYROL arrive entre autres conclusions aux deux suivantes :

1° La radiothérapie bien faite en suivant les principes récents laisse le malade à l'abri des accidents qu'on a observés au début de la radiothérapie, tels que radio-nécrose ou myxœdème.

2° La radiothérapie est sinon la méthode de choix, un mode de traitement qui, à notre avis, doit être placé au même rang que l'intervention chirurgicale.

SAINTON pose ainsi l'indication thérapeutique pour le goitre basedowifié (adénome toxique de PLUMMER) « comme on a affaire à une tumeur de forme propre, indépendante de la glande et sur laquelle les rayons X n'ont aucune action, la chirurgie est préférable ».

Quant au goitre simple tous les radiothérapeutes sont d'accord et Marcel JOLY affirme « qu'il est très difficile d'obtenir par la radiothérapie la disparition complète du goitre simple ».

Résultats du traitement chirurgical

Les statistiques données par les chirurgiens pour la maladie de Basedow sont les suivantes :

En 1929, BRODERSEN et HARBITZ publient la même année 87 % de succès.

En 1927, JACKSON accuse 92 % de guérison et l'année suivante KASPAR publie 150 cas opérés sans mortalité.

En 1929, BÉRARD, de Lyon, qui ne pratique que la thyroïdectomie subtotale, depuis un an n'a enregistré aucun décès et obtient une guérison de 84 %.

Il semble ressortir de ces travaux que la méthode de choix pour le traitement de la maladie de Basedow est l'intervention chirurgicale et en particulier la thyroïdectomie subtotale.

La thèse de ARCHER COHEN (Paris) donne 38 cas de thyroïdectomie subtotale après échec de traitement radiothérapique, avec un succès éclatant dans les 38 cas. L'auteur conclut :

1° La radiothérapie dans cette série d'observations s'est montrée inefficace...

2° La radiothérapie a été dangereuse chez les basedowiens présentant déjà des troubles cardiaques importants. Elle a exagéré dans ces circonstances, la défaillance du myocarde et il a été nécessaire d'attendre plusieurs semaines avant d'intervenir chirurgicalement.

La thyroïdectomie, au contraire, fait rapidement disparaître l'asystolie.

3° Le traitement chirurgical, après radiothérapie, ne donne lieu à aucune mortalité. Les suites opératoires comme dans les cas non irradiés ont été normales sans tétanie, ni myxœdème. Cependant la radiothérapie place le malade dans des conditions moins favorables.

Notre série opératoire montre aussi la bénignité de l'intervention.

4° Les résultats de la thyroïdectomie dans ces cas rebelles à la radiothérapie ont été excellents. Pour trois malades ils auraient été plus complets si le corps thyroïde n'avait pas été irradié.

5° Sans vouloir porter de jugement sur la radiothérapie en dehors de faits que nous avons personnellement observés il est évident dans nos 38 cas il aurait été préférable de recourir d'emblée et précocement au traitement chirurgical.

Le Docteur BÉRARD, de Lyon, qui a opéré plus de 1.600 goîtres bénins depuis vingt ans ne compte que trois décès :

1° Une asphyxie par compression trachéale quelques heures après l'opération, du fait d'une hémorragie dans la coque du goître.

2° Une asphyxie au quatrième jour par affaissement de la trachée très ramollie chez une femme de 65 ans.

3° Une broncho-pneumonie chez une vieille goitreuse de 72 ans, bronchiteuse avec catarrhe et emphyseme.

Le Docteur BÉRARD conclut dans son article: « pour le goître banal notre opinion est formelle : qu'il soit simplement gênant par la déformation du cou, qu'il provoque des troubles de compression sur la trachée et sur le récurrent, qu'il soit haut situé ou plongeant, qu'il rentre dans la classe des goîtres dits basedowifiés, c'est-à-dire compliqués à un moment donné de bouffées de chaleur, de tachycardie, de tremblement, d'exophtalmie, des troubles sécrétoires, que ces troubles soient dus à une perturbation de la sécrétion thyroïdienne ou à la compression du sympathique, ni le radium ni les rayons X ne peuvent dans ces formes procurer des améliorations durables ; l'application de ces agents, si elle est souvent inutile, est parfois dangereuse. Ils ne donnent pas plus de meilleurs résultats que le traitement médical, et ils ne sont pas aussi inoffensifs.

CONCLUSIONS

I. — Le cartilage laryngé semble accumuler les rayonnements sans que rien ne puisse déceler cette accumulation.

I. — Le larynx traité par les R. X est en « état de moindre résistance ».

III. — Une infection ou un traumatisme peuvent déclencher sur un larynx irradié des accidents radio-nécrotiques très graves.

IV. — Dans la maladie de Basedow, on doit préconiser l'intervention chirurgicale et non la radiothérapie dont l'action est ou insuffisante ou dangereuse dans ses conséquences.

Vu :

LE DOYEN,

ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

LEMAITRE.

Vu et permis de l'Académie :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Le lesioni laringea da raggi X. (*Cultura med. mod.* 8 : 145, 28-2-29.)
- (2) Laryngeal complications of irradiation. (*Arch. oto. laryng.* 6 : 338-345, oct. 1927.)
- (3) A propos de la radionécrose des cartilages du larynx et de leur résection préalable. (*Ann. des mal. de l'oreille, du larynx.* 48 : 198-1203, déc. 1927.)
- (4) X Ray injury in larynx with rapport of case (*Ann. oto. rhin. et laryng.* 36 : 124-132, mars 1927.)
- (5) Sur un cas de lésions radio-thérapeutiques tardives du larynx (*Acta oto. laryng.* 10 : 1926.)
- (6) Kehlkopfschädigung nach rontgenbestrahlung. (*Arch. f. ohren. nasen u. Kehlkopf.* Sept. 1926.)
- (7) Mécanisme de l'ostéo-radio-nécrose. Regaud. (*Société de Biologie*, 1922.)
- (8) Sur la nature corpusculaire du rayonnement responsable du phénomène de nécrose et sur l'épaisseur optimum des filtres. (*Bull. Acad. de Science*, 15 oct. 1923.)
- (9) MARSCHIK (N.). — Roentgenschädigung des Kehlkopfes. (*Supplement to Monatschr. für Ohrenheilk.* Vol. 555, pp. 1445-1460, 1921.)
- (10) JÜNGLING (O.). — Über Roentgenspaltchädigungen des kehlkopfes, Vorschläge zu deren verhütung. (*Strahlentherapie.* Vol. 15, 1923.)
- (11) HOFMEISTER (F.). — Über tödlich verlaufende. Roentgenschädigungen der kehlkopfesmunch. (*Med. Wo-chenschr* ; vol. 69, dec. 8 1922.)
- (12) MÜHLMAN (L.). — Beiträge zur roentgenschädigung tiefliegender gewebe. *Strahlentherapie.* Vol. 15, 1923.)

- (13) THOST (A.). — Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Zweiter Band, 1926.
- (14) FEUCHTINGER (R.). — Fall Von Rontgenschädigung des larynx. *Monatsschrift für Ohrenheilkunde*. Vol. 66, 1922.
- (15) KONIG (E.). — Zur kapitel der Rontgenschädigung Nach Halsen-Sthrahlung. (*Munch. Med. Wochenschr.* 70)
- (16) VAN ROSSEM (A.). — Injury to larynx induced by X Ray treatement. (*Jour. of Laryn. and Otol.* Vol. 38, N° 9, sept. 1923.)
- (17) STRANDBERG (O.). — Injury to the larynx induced by X Ray Treatement. *Jour. of Laryn. and Otol.* Vol. 39, N° 8.
- (18) TONNDORFF (W.). — Roentgenschädigung des Kehlkopfes *Zeitschr. für Hals-Nasen. und Ohrenheilkunde*, XIII, 1925.
- (19) SCHOEDER (A.). — Zur gefährlichkeit, der roentgensbestrahlungen. des Halse. (*Munch. med. Wochenschr.* 70, june 1923.)
- (20) BECK (K.) and RAPP (H.). — Zur frage der Roentgenschädigung des Kehlkopfes. *Münch med. Wochenschr.* 70, June 1923.

TABLE DES MATIERES

PREMIÈRE PARTIE. — Historique.....	11
DEUXIÈME PARTIE. — Etude clinique de la radio- nécrose tardive du larynx.....	17
1° <i>Anatomo-pathologie</i>	17
2° <i>Etiologie</i>	18
3° <i>Symptomatologie</i>	21
4° <i>Evolution des tissus nécrosés</i>	22
TROISIÈME PARTIE. — Radio-nécrose tardive du larynx et radiothérapie des goitres.....	25
QUATRIÈME PARTIE. — Radiothérapie et chirurgie des goitres.....	31
CONCLUSIONS	35
BIBLIOGRAPHIE	37



IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères



